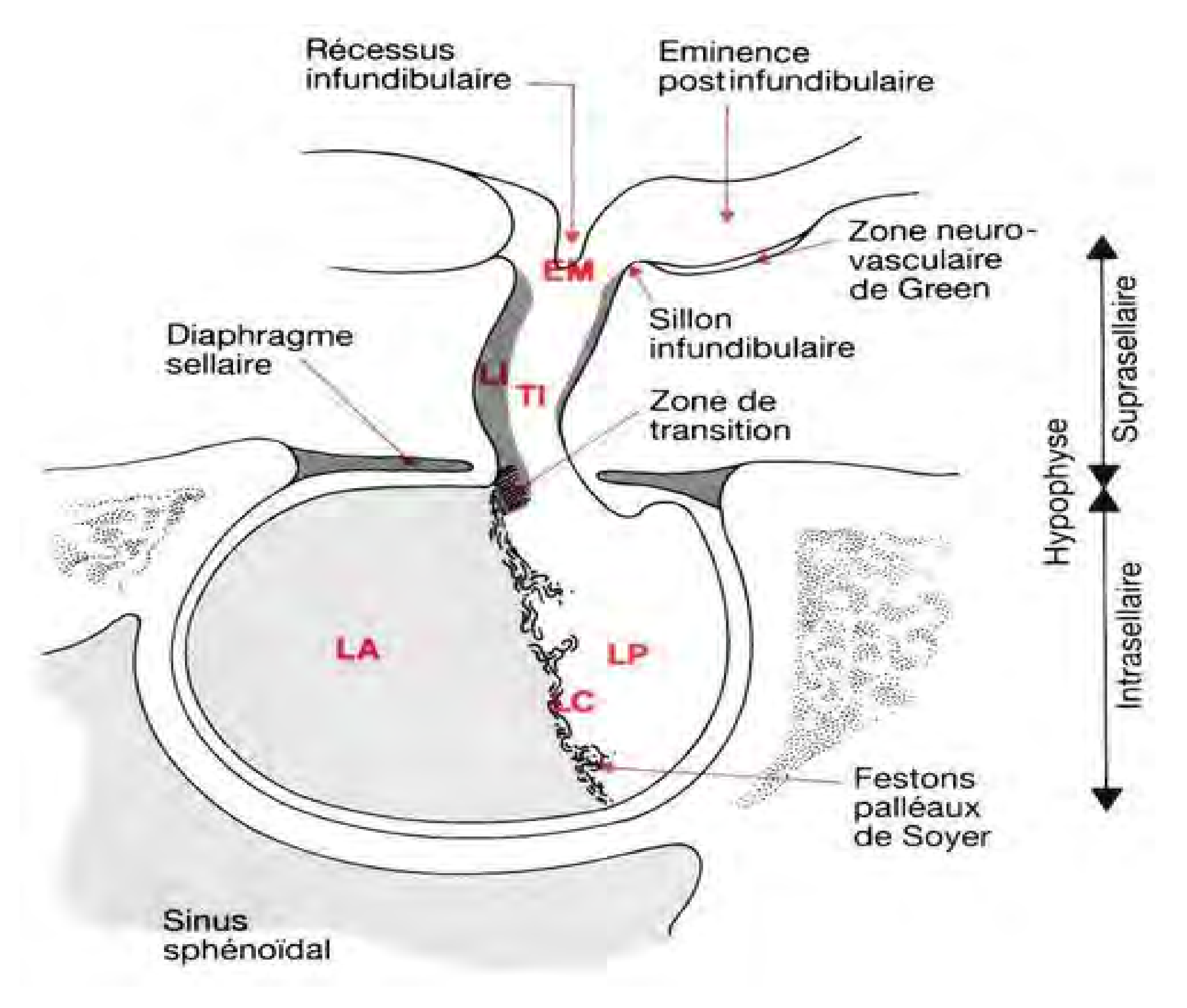
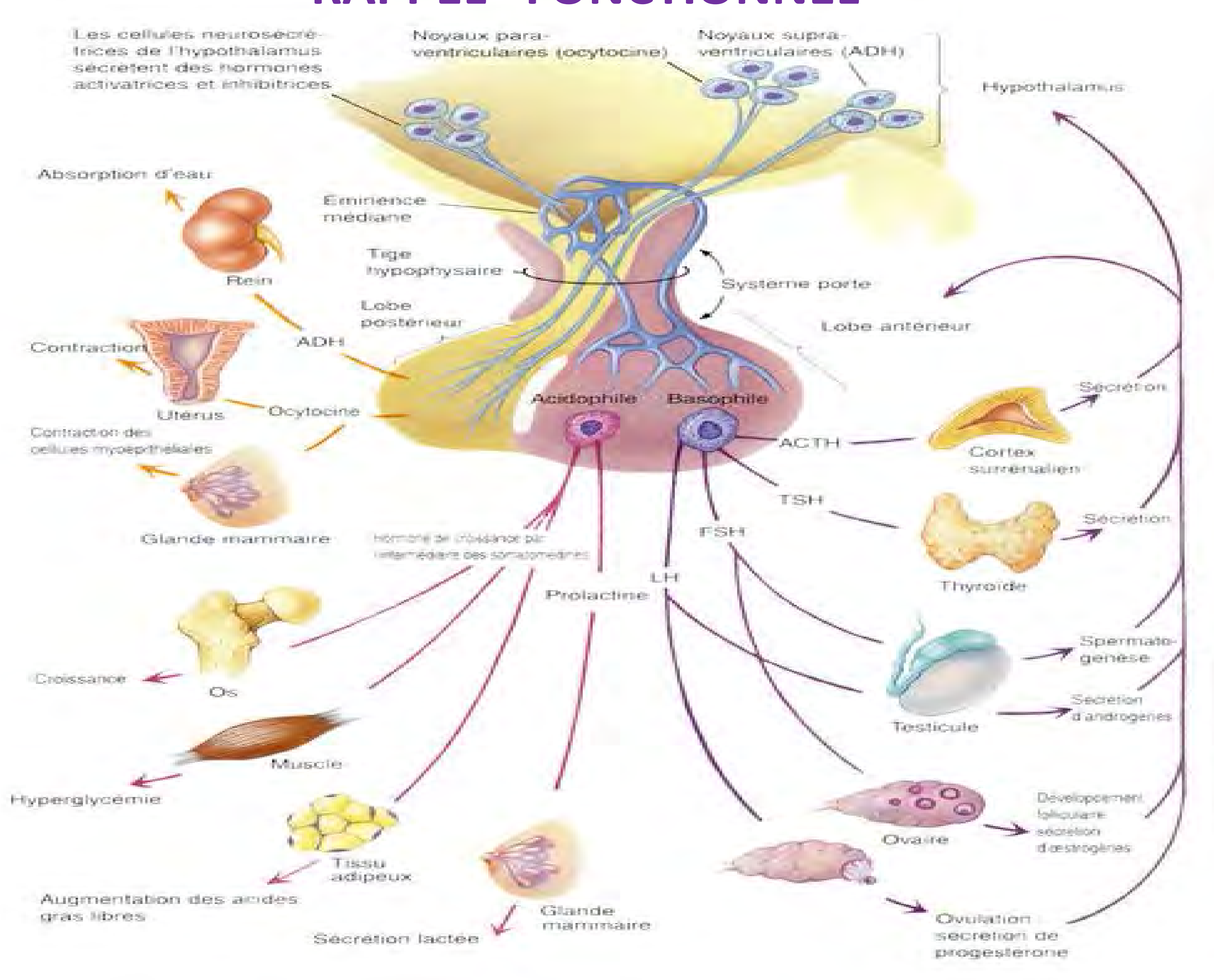
LES TUMEURS HYPOPHYSAIRES

Dr L.Rabehi
Service d'endocrinologie et maladies métaboliques
CHU Beb El Oued
Année universitaire 2014/2015

RAPPEL FONCTIONNEL



RAPPEL FONCTIONNEL



RAPPEL ANATOMIQUE





RADIO DU CRANE PROFIL

RADIO DU CRANE FACE

IRM HYPOTHALAMOHYPOPHYSAIRE

IRM HT-HP coupe coronale





LES TUMEURS HYPOPHYSAIRES
GENERALITES

Les Tm hypophysaires (Tm-HP) représentent ≈ 10% des Tm intracrâniennes.
Majorité des cas : Tm primitives, souvent bénignes, essentiellement adénomateuses.
Les autres Tm: secondaires, Kc de HP, Tm développées au dépend HP sont rares.

A/ LES ADENOMES HYPOPHYSAIRE la quasi-totalité des Tm-HP. à partir des Cs endocriniennes HP. Peuvent être secrétants (les plus fréquents) , ou non secrétants.

B/ LES TUMEURS NON ADENOMATEUSES

1/ PRIMITIVES au dépend de l'hypophyse à partir des différents constituants Cs de la ST (le contenant : os, vaisseaux, méninges, tissu conjonctif,,).

a/ LE CRANIOPHARYNGIOME : Tm épithéliale bénigne.

8 à 13 % des Tm cérébrales de l'enfant.
Développée à partir des reliquats embryonnaires de la poche de RATHK.
Tm non sécrétante à 3 composantes : kystique, charnue (tissulaire), calcique.
Tm volumineuse, compressive, récidivante.

♦**Clinique** : STC. DI (diabète insipide). Hypopituitarisme (IAH, retard statural).
♦**PC** : mauvais. Tm récidivantes après CRG,

b/ AUTRES : sont rares. Tel : germinome, méningiomes, Tm osseuses,,,

2/ SECONDAIRES Métastases des Kc viscéraux. Touchent essentiellement la post hypophyse et donne un DI. Surviennent dans le cadre d'une néoplasie primitive : sein/endomètre pour ♀. Prostate pour ♂. Colon- poumon-mélanome pour les deux sexes.

♦**Évolution** : rapide, compressive.

LES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

I/ INTRODUCTION / DEFINITION

1/ DEFINITION Néoformation bénigne du parenchyme glandulaire hypophysaire non encapsulée

→ exérèse CRG incomplète pour Tm volumineuses.

→ sont partiellement autonome (freinable), possibilité d'un TRT médical :

-**Anti Sécrétoire** : inhibe la sécrétion Tm.

-**Tumorécide** provoque la nécrose des Cs tumorales.

2 / PATHOGENIE Inconnue (théorie controverse)

***THEORIE HYPOTHALAMIQUE** : dysrégulation

↑ Des releasing facteurs (RF) → hyperplasie → Adénome.

↓des inhibiteurs facteurs : ↓du tonus dopaminergique → Prolactinome.

*** THEORIE HYPOPHYSAIRE**

Incrimine le rôle de certains facteurs de croissance tumorale in situ.

*** GENETIQUE**

la mutation de certains gènes codant pour des facteurs protéiques intervenant dans la transmission du signal hormonal au niveau Cs, est responsable de syndrome génétiquement déterminé comprenant par fois des Tm-HP (NEM 1-4, adénome hypophysaire familiaux)

II/ CLASSIFICATION DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

1/ SELON LE CARACTERE SECRETOIRE

♦ **Adénome Sécrétant** : ordre décroissant: Prolactinome (PRL 40%). Adénome somatotrope (GH 20%) Adénome corticotrope (ACTH 10%). Adénome thyréotrope (TSH 1%). Adénome gonadotrope (FSH/LH)

♦ **Adénome Non Sécrétant** : La plus part sont des gonadotropes cliniquement silencieux.
Les vrais adénomes non sécrétant sont rares.

2 / TYPE DE PROLIFIRATION CELLULAIRE

Pure : un seul type Cs (monoclonal).

Mixte : pleuri-sécretant (2 à 3 type Cs), adénome Somato-lactotrope (GH/ PRL) sont les plus fréquents.

3/ LA TAILLE DE L'ADENOME

Micro adénome : ≤ à 1cm. Macro adénome : ≥ à 1cm. Adénome géant : ≥ à 4cm.

4/ SELON LEUR EXPANSION

♦ **Enclos** : reste à l'intérieur de la loge sellaire.

♦ **Expansif** : dépasse la loge sellaire et peut comprimer les structures de voisinage.

*__Haut__ :-compression de la tige pituitaire → DI.
-compression hypothalamique → diminution des RF →IAH.
-compression du chiasma optique → troubles visuels.
-compression du V3 : hydrocéphalie. Hypertension intracrânienne.

*__Bas__ : vers le sinus sphénoïdal, cavum, nez.

*__Postérieur__ : comprime le tronc cérébral.

*__Latérale__ : dangereuse, car comprime le sinus caverneux contenant : carotide interne, Les nerfs oculomoteurs : III -IV-VI, Les 2 branches du trijumeau V1 et V2.

4/ SELON LEUR EXPANSION

IRM HT-HP coupe coronale

1
2
3

IRM HT-HP coupe sagittale



III/ MANIFESTATIONS CLINIQUES DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

A / SYNDROME TUMORAL CRANIEN « STC »

Concerne les Tm volumineuses compressives, quelles soient secretantes ou pas.

***Céphalées** : rétro orbitaires, habituellement rebelles aux antalgiques.

***Troubles visuels** : altération en 1er du CV.↓ de AV jusqu'à → cécité.

***HIC** : céphalées, troubles visuels, vomissement

***Autres** : fonction de l'expansion tumorale :
épilepsie, paralysie oculomotrice, rhinorrhée ,,,,.

B/ LES SIGNES ENDOCRINIENS

Fonction du type sécrétoire et volume tumoral.

***Adénome non fonctionnel** : volumineux → IAH
Touche rarement la Post hypophyse (DI rare).

***Adénome sécrétant** : Signes d'hyper sécrétion.
Si Tm volumineux
→ IAH.

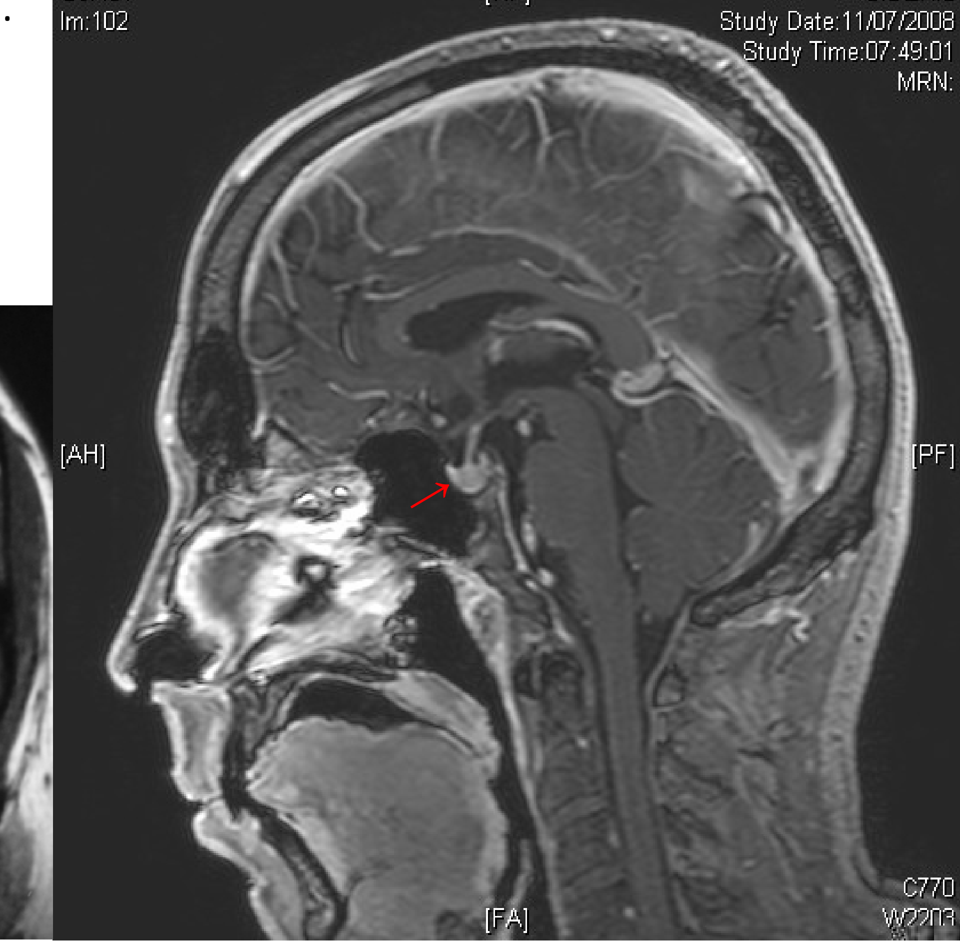


Fig 1

Fig 2

Fig 3

Fig 4

Fig 5

Fig 6

PROLACTINOME « PRL »

Le plus fréquent des adénomes hypophysaires.
La PRL : stimule la galactogènese → galactorrhée,
Inhibe la sécrétion pulsatile de la GnRH → insuffisante gonadotrope.

A/ CLINIQUE

LA FEMME Diagnostiqué au stade de micro adénome !

Trouble du cycle (spanioménorrhée jusqu'à l'aménorrhée froide). Galactorrhée. Infertilité. ↓de libido.
NB : devant toute aménorrhée ou **Sd « aménorrhée-galactorrhée »**
→**Ne jamais** prescrire un TRT œstrogénique sans bilan hormonal préalable.

L'HOMME Diagnostiqué tardivement au stade de macro adénome !

-↓ libido et impuissance (malheureusement souvent banalisés). Gynécomastie inconstante.
- Galactorrhée avec ou sans gynécomastie. Signes IAH (Tm souvent volumineuse et compressive) .

NB : le Sd « gynécomastie-galactorrhée » chez ♂ est très évocateur d'un prolactinome mais tardif !

L'ENFANT Diagnostiqué au stade de macro adénome (souvent) !

-RCSP. Galactorrhée (rare car glande non encore développée). Signe d'IAH.

B/ DIAGNOSTIC **hyper PRL tumorale en regard d'un processus hypophysaire.**

1/ DOSAGE DE PRL

Prélèvement réalisé à distance des repas, entre 10het 12h, sujet au repos.
PRL est plus élevée chez la femme que chez l'homme. On considère un taux normal jusqu'à **30 ng/ml**.
Toute hyperPRL >30ng/ml doit entre confirmer par un 2e prélèvement.
Eliminer au préalable les hyperPRL non tumorale : -**Physiologique :** grossesse. Allaitement.
-**Secondaires**: hypothyroïdie, prise médicamenteuse, sont les plus fréquentes.

2/ IRM HT- HP

ADENOME SOMATOTROPE « GH »

La sécrétion excessive de GH est appelée : **Hypersomatotropisme**.
Elle est responsable d'un Sd dysmorphique acquis appelé **Acromégalie.**
L'Acromégalie : croissance excessive des os et parties molles, des extrémités sup, inf et céphalique

A/ ACTION DE GH

♦ **CROISSANCE**: adulte (largeur): acromégalie. Enfant (largeur et longueur): **acromégalo-gigantisme.**
♦ **TROPHIQUE** : viscéromégalie : Cœur (cardiomégalie qui peut se compliquée de Cardiomyopathie hypertensive). Foie et rate (HSM non détectable). Colon (mégacôlon avec polype). Œsophage (méga œsophage). Thyroïde (goitre). Prostate (hypertrophie, adénome). OGE (macrogénitosomie).
♦ **LACTOGENE** : galactorrhée.
♦ **METABOLIQUE** : Glucidique (trouble de la tolérance jusqu'au DS). Lipidique (lipolyse avec hyperTg).
Ca+/Po4-(résorption osseuse : ↑es PA, hyperPo4, hyper calciurie).

B/ COMPLICATION

♦ **VISCERALES** : **Cardiaque** : IC et HTA**, principale cause de mortalité de l'acromégalie**.
Respiratoires (apnée du sommeil. Altérations de la fonction respiratoire).
Osseuses/Rhumatismales : (déformation du tronc. Atteinte rachidienne. Arthropathie périphérique)
Neurologiques : syndrome du canal carpien.
♦ **METABOLIQUES** DS et dyslipidémie.

C/ DIAGNOSTIC

Le Tx de GH de base n'est pas suffisant à lui seul pour poser le DC.
Un taux IGF1 normal et GH < 0,4 ng/ml (1,2 mUI/ l) élimine un hypersomatotropisme.
Le DC d'acromégalie repose sur la mise en évidence :

-Une hypersécrétion IGF1 (somatomédine)
- et/ou une hypersécrétion GH non freinable par HGPO.

ASPECET D'UN ACROMEGALE 15ANS D'EVOLUTION

Hypertrophie des extrémités



cyphose dorsale haute avec hyperlordose lombaire compensatrice. thorax déformé par une saillie de la portion inférieure du sternum,

ADENOME CORTICOTROPE

Maladie de CUSHING: souvent un micro adénome. Touche ♂ jeune.

↑ACTH : - Mélanotrope → mélanodermie.

-Action trophique/ stimulatrice sur les surrénale :

↑cortisol, androgènes et minéralocorticoides.

A/ CLINIQUE Tableau progressive :

obésité facio-tronculaire.

visage lunaire avec érythrose des pommettes.

amyotrophie des ceintures et des membres inférieurs.

troubles trophiques (peau fine fragile,vergetures pourpres,ecchymoses

ostéoporose. DS .HTA. +/_ acné et hirsutisme.

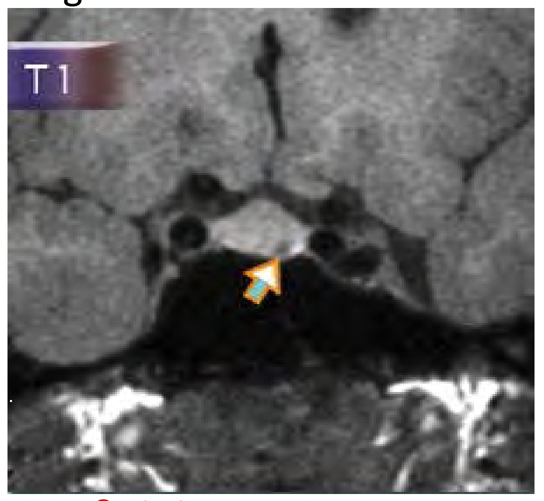
B/ DIAGNOSTIC

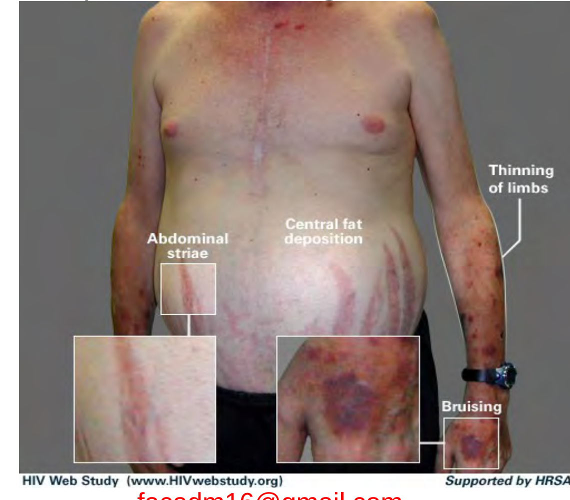
1/ Diagnostic Positif de l'hypercorticisme:

↑CP/CS/CLU. Freinage faible CP, cycle de cortisol,

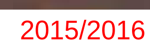
2/ Diagnostic étiologique:

dosage de ACTH : ACTH on non ACTH dépendant . imagerie









ADENOME THYREOTROPE «TSH »

A/ PRIMAIRE

Le plus rare des adénomes hypophysaires.
Il est monoclonal, souvent volumineux et compressif = macro adénome.

1/ CLINIQUE

La sécrétion excessive de THS responsable → d'une Hyperthyroïdie clinique/biologique avec goitre.
Il n'ya pas d'exophtalmie sauf si elle est maligne.
Le volume tumoral est responsable d'un STC.

2/ DIAGNOSTIC

↑des HT périphérique FT4/ FT3 en regard TSH **inappropriée** ↑ou normale.

B/ SECONDAIRE

À une hypothyroïdie primaire. Ils sont les plus fréquents.

1/ CLINIQUE

Tableau d'Hypothyroïdie

2/ DIAGNOSTIC

- ♦ HT (FT3/FT4) **basses** en regard d'une TSH **appropriée** élevée par absence de feed back.
- ♦ **RADIOLOGIE** : aspect pseudo tumoral de l'hypophyse.
- ♦ **HISTOLOGIE** : hyperplasie diffuse.

ADENOME GONADOTROPE

A/ PRIMAIRE

Rares, presque toujours des macro adénomes compressifs.
Avec ou sans élévation des FSH et LH.
Plus fréquents chez l'♂ que chez la ♀ (volentier après la ménopause)
DIAGNOSTIC : tardif, révélé par le STC et/ou une IAH.

B/SECONDAIRE

À une insuffisance gonadique primaire, ils sont les plus fréquents.

♦ **CLINIQUE** : signe d'hypogonadisme.

♦ **BIOLOGIE** : testostérone/ œstrogène↓ en regard FSH/LH↑
Par absence de feed back= Hypogonadisme Hyper gonadotrope.

♦ **RADIOLOGIE** : aspect pseudo tumoral de l'hypophyse.

♦ **HISTOLOGIE** : hyperplasie diffuse.

IV/ DIAGNOSTIQUE DE L'ADENOME HYPOPHYSAIRE

A/ CLINIQUE

Eléments d'orientation : -Signes d'hyper ou d'hyposécrétion (macro adénome).
-Existence d'un STC ou compressif (neuro-ophtalmologiqe).

B/ PARACLINIQUE

1/ HORMONAL

♦ **DE BASE** Dosage de toutes les hormones hypophysaires quelque soit la clinique pour ces raisons :
-Rechercher le caractère sécrétoire (isolé ou mixte) de la Tm hypophysaire.
-Évaluer le retentissement sur les différents axes hypophysaires (les déficits)

♦ **DYNAMIQUE** pour le DC d'acromégalie **HGPO/ GH.** Syndrome de Cushing (Freinage faible et fort)

2/ MORPHOLOGIQUE

♦**RADIO DU CRANE** F/P donne des signes d'orientation : toit ouvert ST.↑ taille ST.
Déformation des contours ST. Destruction complète ST. Calcifications (craniopharyngiome).

♦**TDM** : taille. Aspect Tm (Calcifications). Structures osseuses**.**

♦**IRM** : plus performante : taille. Aspect de Tm. Rapport avec les structures de voisinages.
Les expansions de Tm.

3/ ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Etude histologique et immuno-marquage : -donner le DC de certitude de l'adénome
- typer de l'adénome

V/ EVOLUTION COMPLICATION DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

A/ EVOLUTION

1/ SPONTANE

L'évolution d'un micro adénome vers un macro adénome n'est pas prouvée.
Le macro adénome → grossir. Saigner (apoplexie). Se nécroser. Se calcifier.

2/ SOUS TRAITEMENT fonction du type et la taille de l'adénome.

♦**MEDICAL** : Bonne réponse pour : le prolactinome. +/_ les somatotropes.
Bonne réponse pour les thyréotropes (surtout réponse anti-sécrétoire).

♦**CHIRUGIE** : bon résultat pour les micros adénomes.
Exérèse incomplète pour les macro adénomes et les adénomes invasifs.

♦**RADIOTHERAPHIE** : résultat tardif à long terme avec risque d'IAH.

B/ COMPLICATIONS

♦ **LIEES A L'HYPERSECRETION**

complications viscérales et métaboliques de : Hyperthyroïdie. Hypercorticisme. Hypersomatotropisme.

♦ **LIEES AU VOLUME TUMORAL**

compression des structures de voisinages.

VI/ TRT DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

A/ TRT MEDICAL

1 /AGONISTES DOPAMENERGIQUES: **Bromocriptine** cp **Cabergoline** cp.

Actuellement ils sont indiqués **en première intension** avant le recours à CRG pour le prolactinome.

♦ **EFFET** : Anti-sécrétoire sur la PRL. Tumorécide sur les Cs lactotropes.

♦ **INDICATION** : Prolactinome en 1ᵉ intnsion . Adénome mixte à composante lactotrope.

2/ ANALOGUE DE LA SOMATOSTATINE « SA » : **Lanreotide retard** (inj) **Loctreotide retard** (inj).

♦ **EFFET** : principalement Anti-sécrétoire sur la GH (effet suspensif). Effet tumorécide réduit.

♦ **INDICATION** :

Adénome Somatotrope :En préparation pré opératoire. En post opératoire : si échec CRG qui **est le TRT de 1ere intension**. En attendant l'effet de la radiothérapie.

Adénome Thyréotrope : ↓ la sécrétion TSH (contrôle l'hyperthyroïdie en préparation à CRG qui est le **TRT de 1ere intension**).

3/ ANTAGONISTE DE LA GH : **Pegvisomant** (inj)

♦**EFFET :** n'inhibe pas la sécrétion GH mais bloque son action en périphérie (Inhibition compétitive).

♦**INDICATION** : Actuellement réserver pour les adénomes somatotropes après échec de la CRG et **«SA»,** avant d'indiquer la radiothérapie.

4/ LES ANTICORTISOLIQUES : **Op DDD** (lysodren,cp). **Métopirone** (cp). **Kétoconazol**e (cp).

♦**INDICATION** :Adénome Corticotrope en préparation préopératoire à la **CRG qui le TRT de 1ᵉ intension** . Échec ou contre indication à la CRG. En attendant l'effet de la radiothérapie

VI/ TRAITEMENT DES ADNOMES HYPOPHYSAIRES

B/ LA CHIRURGIE

Voie d'abord dépend de la taille de Tm :

-Trans sphénoïdale pour les petites Tm.

-Trans frontale pour les Tm volumineuses/géantes.

♦ **INDICATION**: prolactinome résistant. Adénome ACTH/ GH/TSH/ après préparation médicale. Adénome non fonctionnel.

♦ **COMPLICATON**

Infectieuse (méningite).

Brèche osseuse (rénorrhée du LCR avec risque infectieux).

Hémorragique.

Épilepsie séquéllaire.

IAH (exérèse large de Tm).

Diabète insipide.

C/ LA RADIOTHERAPIE

♦ **INDICATION** essentiellement en 2eme intention → Échec du TRT médical et ou CRG.

Rarement de 1re intention → Impossibilité ou CI à CRG ou TRT médical.

Effet thérapeutique tardif (2 à 3 ans).

♦ **COMPLICATION**

Radionécrose (devenue rare avec les nouvelles techniques).

Névrite optique. AVC. IAH définitive au long cours.

VOIE D'ABORD CHIRURGICALE DES TUMEURS HYPOPHYSAIRES

1 trans frontale

1

2

2 trans sphénoidale

VII/ PRONOSTIC DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

Bien que majoritairement bénins, **le PC dépend surtout du volume tumoral.**

PC améliorer par :
Arrivée de nouveaux médicaments à effet anti-sécrétoire /tumorécide.
Nouvelles techniques de CRG (voie trans sphénoidale).
Nouvelles techniques de radiothérapie plus ciblée.

Généralement :
le PC est bon pour les micro adénome.
PC mauvais pour macro adénome surtout invasif du sinus sphénoidale, ou adénome géant extension multidirectionnelle.